



Sığırlarda Trafik Kirliliğinin Bazı Hematolojik Parametreler, Lipid Peroksidasyonu ve Ozmotik Zar Direnci Üzerine Etkilerinin Değerlendirilmesi

Nurgül ATMACA^{1✉}, Hüsamettin EKİCİ², Ebru YILDIRIM², Miyase ÇINAR³, Bayram GÜNER³

1. Kırıkkale Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Kırıkkale, TÜRKİYE.
2. Kırıkkale Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Farmakoloji ve Toksikoloji Anabilim Dalı, Kırıkkale, TÜRKİYE.
3. Kırıkkale Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Kırıkkale, TÜRKİYE.

Özet: Bu çalışma, trafik kirliliğinin sığırlarda bazı hematolojik parametreler, lipid peroksidasyonu ve eritrosit ozmotik direnci üzerine etkilerinin araştırılması amacıyla yapıldı. Çalışmada ana yola 300 m uzaklıkta yaşayan (araştırma grubu, n=24) ve ana yola 2.5 km uzaklıkta yaşayan (kontrol grubu, n=14) toplam 38 baş sığır kullanıldı. Hayvanlardan alınan kan örneklerinde bazı kan parametreleri, eritrositte lipid peroksidasyonunun bir indikatörü olan malondialdehit (MDA) düzeyi ve eritrosit ozmotik direnci belirlendi. Araştırma grubunda bulunan hayvanlarda MDA düzeyinin daha yüksek olduğu ($P<0.05$) bulundu. Diğer parametrelerde ise gruplar arasında fark bulunamadı. Elde edilen sonuçlar trafik kirliliğinin eritrositlerde lipid peroksidasyonunu uyardığını, bununla birlikte kan parametreleri ve eritrosit zar direnci üzerine herhangi bir etkisinin bulunmadığını gösterdi.

Anahtar kelimeler: Kan, Lipid peroksidasyonu, Ozmotik direnç, Sığır, Trafik kirliliği.

Evaluation of the Effects of Traffic Pollution on Some Haematological Parameters, Lipid Peroxidation and Osmotic Resistance in Cattle

Abstract: The aim of this study was to evaluate the effects of traffic pollution on some haematological parameters, lipid peroxidation and osmotic resistance of erythrocyte in cattle. In the study, totally 38 cattle, living 300 m away (study group, n = 24) and 2.5 km away from the main road (control group, n = 14), were used. Some blood parameters, erythrocyte malondialdehyde (MDA) levels, an indicator of lipid peroxidation, and osmotic resistance were determined in the blood samples taken from the animals. MDA levels of the study group were significantly higher ($P<0.05$) than the control group. Other parameters of the study revealed no significant difference between groups. The results obtained showed that although traffic pollution induces lipid peroxidation in erythrocytes, while it has no considerable effects on blood parameters and erythrocyte membrane resistance in cattle.

Key words: Blood, Cattle, Lipid peroxidation, Osmotic resistance, Traffic pollution.

GİRİŞ

Son yıllarda teknolojik gelişmeler ve toplum ihtiyaçlarına paralel olarak trafiğe katılan motorlu taşıt sayısında büyük bir artış yaşanmaktadır. Sayıları hızla çoğalan motorlu taşıtların getirdiği en büyük dezavantaj ise kullarımlarına bağılı olarak meydana gelen çevre kirliliğidir. Karbonmonoksit, karbondioksit, hidrokarbonlar, azot oksit, kükürt oksit (İlkılıç ve Behçet, 2006) ile kurşun (Pb), kadmiyum (Cd) gibi ağır metaller trafiğe bağılı olarak doğaya salınan belli başlı çevre kirleticilerdendir (Li ve Liu, 2001). Çevresel kirlenmeye yol açan ağır metallerden olan Pb'un organizmada en önemli hedef dokularından birisi hematolojik sistemdir. Kan dolaşımına katılan Pb'un %85-90'lık bir kısmı, eritrositlere bağılı olarak taşınmakla beraber (Şanlı ve ark., 2002), alyuvar membran proteinleri ve lipidlerinin bileşiminde değişiklikler oluşturabilmektedir (Fukumoto ve ark., 1983). Diğer taraftan Pb hemoglobinin sentezinin inhibe olmasına neden olmaktadır (Monteiro ve ark., 1989). Bunlara ilaveten Pb toksikasyonuna bağılı olarak ortaya çıkan oksidatif hasarın eritrositlerde membran hasarı oluşturduğu (Quinlan ve ark., 1988; Gurer ve ark., 1998), Pb'a maruz kalan işçilerde prooksidan ve antioksidan dengenin bozulduğu bildirilmiştir (Monteiro ve ark., 1985). Kurşunun eritrositler üzerine olan diğer bir etkisi ise, eritrosit Na-K ATPaz enzim etkinliğini azaltması sonucu eritrosit zar bütünlüğünün zayıflaması ve bu hücrelerin yaşam sürelerinin kısalmasıdır (Özçelik ve ark., 2000). Önemli çevre kirleticilerinden ve oldukça toksik olan bir diğer ağır metal Cd vücuda alınımını takiben kana geçerek eritrositlere bağlanır (Bauman ve ark., 1993). Kadmiyumun eritrositlerde reaktif oksijen türlerinin oluşumunu uyararak oksidatif hasar meydana getirdiği (Sarkar ve ark., 1995), alyuvar sayısı, hemoglobin miktarı, hematokrit değeri ve kan demir düzeylerini azaltarak anemi oluşturduğu belirtilmiştir (Kostic ve ark., 1993a).

Trafiğin yoğun olduğu bölgelerden alınan toprak örneklerinde Pb ve Cd birikiminin normal seviyenin

üzerinde olduğu (Li ve Liu, 2001; Chen ve ark., 2004), yoldan uzaklaştıkça ise mesafeye bağılı olarak toprak ağır metal düzeyinin azaldığı bildirilmiştir (Arslan ve ark., 2011; Bilge ve Çimrin, 2013). Bu kirleticilerden özellikle ağır metaller toprağa karışıp besin döngüsüne dahil olarak hayvan ve insan sağlığını tehdit edebilmektedir (Yılmaz, 2002). Yola yakın ve yola uzak olarak yetiştirilen sığırlarda trafiğin neden olduğu kirliliğin kan parametreleri, lipid peroksidasyonu ve eritrosit zar direnci üzerine etkilerinin araştırıldığı çalışmalara rastlanamamıştır. Bu çalışmanın amacı; anayola yakın olarak yetiştiriciliği yapılan sığırlarda trafikten kaynaklanan ağır metal kirliliğinin kan parametreleri, eritrosit lipid peroksidasyonu ve eritrosit zar direnci üzerine olan muhtemel etkilerinin araştırılmasıdır.

MATERYAL ve METOT

Çalışma protokolü etik kurallara uygun olarak gerçekleştirildi. Bu çalışmada, Çankırı ilinde iki ayrı çiftlikte yaşayan 3-6 yaş arası toplam 38 dişi sığır kullanıldı. Hayvanlar anayola 300 m uzaklıkta yaşayan (araştırma grubu, n=24) ve anayola 2.5 km uzaklıkta yaşayanlar (kontrol grubu, n=14) olarak iki gruba ayrıldı. Sığırların jugular venlerinden heparinli ve EDTA'lı tüplere kan örnekleri alındı. Ozmotik frajilite testi ile lipid peroksidasyonunun indikatörü olan malondialdehit (MDA) tayini için heparinli tüpe alınan kanlar, hematolojik parametrelerin tayini için ise EDTA'lı tüplere alınan kan örnekleri kullanıldı. Kan örneklerinde hematolojik parametrelerin belirlenmesi ve osmotik frajilite testi 3 saat içinde gerçekleştirildi. Hematolojik parametrelerden toplam akyuvar sayısı (WBC), lenfosit (LY), monosit (MO), nötrofil (NE), eozinofil (EO) ve bazofil (BA) yüzde oranları, toplam alyuvar sayısı (RBC), hemoglobin (Hb) konsantrasyonu, hematokrit (Hct) değeri, ortalama alyuvar hacmi (MCV), ortalama alyuvar hemoglobini (MCH) ve ortalama alyuvar hemoglobin konsantrasyonu (MCHC) tayinleri otomatik kan sayım cihazı ile yapıldı (Abacus Junior Vet 5, Austria).

Ozmotik direncin belirlenmesi amacıyla alınan kanlar 2000rpm'de 10 dakika santrifüj edilerek üst tarafta kalan trombosit, lökosit ve plazma kısımları uzaklaştırıldı. Elde edilen eritrositler üçer kez fosfat tamponlu tuz çözeltisi (PBS, 154 mM NaCl, 10 mM sodyum fosfat, pH 7.4) ile yıkanarak final hematokrit değeri %33 olacak şekilde PBS ile sulandırıldı (Arıkan, 2003). Hazırlanan eritrosit süspansiyonlarında ozmotik fragilite tayini Faulkner ve King (1970)'in bildirdiği metoda göre yapıldı. Bunun için farklı fosfat tamponlu %1'lik NaCl stok solüsyonu hazırlandı. Stok çözeltiden derişimleri %0.9 ile %0 arasında değişen NaCl çözeltileri hazırlandı. Herbir tüpe hazırlanan eritrosit solüsyonundan 20 µl ilave edilerek tüpler alt üst edildi ve eritrositlerin tuz çözeltisi ile karışması sağlandı. Oda ısısında yarım saatlik inkübasyon süresinden sonra 2000 devirde 10 dakika santrifüj edildi. Elde edilen süpernatantlardaki hemoglobin konsantrasyonu 540 nm dalga boyunda spektrofotometrik olarak okundu (Shimadzu UV 1700, Japonya). Her bir tüpteki % hemoliz değeri aşağıdaki denkleme göre hesaplandı:

$$\% \text{ hemoliz} = \left(\frac{\text{Testin optik dansitesi}}{\text{Standardın optik dansitesi}} \right) * 100$$

Eritrositte MDA tayini Buege and Aust (1978)'un metoduna göre yapıldı. Bu amaçla heparinli tüpe alınan kan örnekleri üçer kez PBS (pH 7.4) ile yıkandıktan sonra buz soğukluğunda bidistile su ile hemolizat hazırlandı. Hazırlanan hemolizatlar analizler gerçekleşinceye kadar -20 °C'de saklandı.

İstatistiksel Analiz

Elde edilen değerlerin analizinde SPSS paket programı SPSS 15.0 (SPSS, Inc., Chicago, IL, A.B.D) kullanıldı. Hemoliz yüzdeleri arasındaki farkın değerlendirilmesinde Student's *t*-testi, diğer parametrelerin değerlendirilmesinde Mann-Whitney U testi kullanıldı. Sonuçlar ortalama±standart hata olarak verildi. P<0.05 anlamlı olarak kabul edildi.

BULGULAR

Sunulan çalışmada kontrol grubuna ait hematolojik değerler ile araştırma grubuna ait değerler arasında istatistiksel bir fark bulunamadı. Her iki grupta belirlenen hematolojik değerler tablo 1'de verildi.

Tablo 1. Araştırma (n=24) ve kontrol (n=14) grubuna ait sığırlarda bazı kan parametreleri (ortalama±SH)
Table 1. Some haematological parameters of study (n=24) and control (n=14) groups (mean±SE) in cattle

Parametreler	Araştırma grubu	Kontrol grubu
WBC (10 ³ /µl)	10.45 ± 0,73	11.60±0.90
LY (%)	54.02±2.59	49.71±3.78
MO (%)	5.22±0.79	4.9±1.09
NE (%)	33.00±2.69	38.5±2.00
EO (%)	7.56±0.74	6.61±3.41
RBC (10 ³ /µl)	7.15±0.28	7.90±0.60
Hb (g/dl)	8.96±0.17	8.75±0.37
Hct (%)	27.04±0.50	25.55±0.83
MCV (fl)	36.92±0.84	33.43±0.99
MCH (pg)	12.34±1.41	11.44±0.31
MCHC (%)	33.51±0.43	34.39±0.26

Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında lipid peroksidasyonunun bir göstergesi olan MDA değeri araştırma grubunda istatistiksel olarak daha yüksek bulundu (P<0.05). Sığırlara ait MDA değerleri ile %10'luk hemolizin görüldüğü (minimum ozmotik direnç) tuz konsantrasyonu ve %90'lık hemolizin olduğu (maksimum ozmotik direnç) tuz konsantrasyonu değerleri tablo 2'de sunuldu. Gruplar arasında minimum ve maksimum ozmotik direncin izlendiği tuz konsantrasyonları arasında fark bulunamadı.

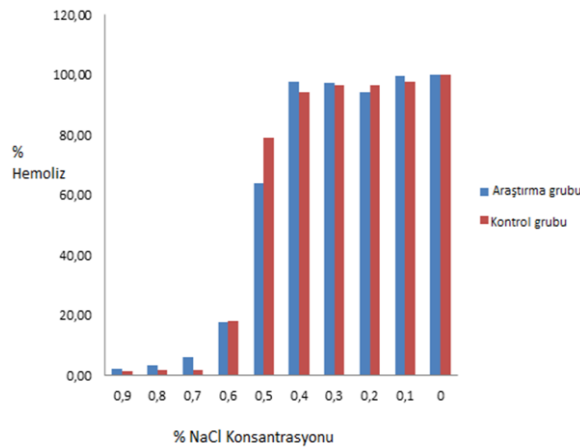
Tablo 2. Araştırma (n=24) ve kontrol (n=14) grubuna ait sığırlarda eritrosit MDA (ortalama±SH), minimum ve maximum ozmotik direnç değerleri

Table 2. Level of erythrocyte MDA (mean±SE), values of minimum and maximum osmotic resistance of study (n=24) and control (n=14) groups in cattle

Parametreler	Araştırma grubu	Kontrol grubu
MDA (µmol/L)	12.25±0.58 ^a	10.08±0.57 ^b
Minimum ozmotik direnç (%10 hemoliz görülen % NaCl)	0.60	0.60
Maksimum ozmotik direnç (%90 hemoliz görülen % NaCl)	0.40	0.40

^{a,b}: Aynı satırda farklı harfleri taşıyan değerler istatistiksel olarak birbirinden farklıdır (P<0.05).

Ozmotik frajilite testiyle belirlenen % hemoliz değerlerinde gruplar arasında istatistiksel bir fark bulunamadı. Kontrol ve araştırma gruplarına ait farklı tuz konsantrasyonlarında belirlenen % hemoliz değerlerine ait bulgular şekil 1’de verildi.



Şekil 1. Araştırma (n=24) ve kontrol (n=14) grubunda bulunan sığırlara ait % hemoliz değerleri.

Figure 1. Values of percentage (%)hemolysis of study (n=24) and control (n=14) groups in cattle.

TARTIŞMA ve SONUÇ

Kentsel alanlarda trafik; tanecikli maddeler, aerosoller ve ağır metallerin ortaya çıkmasına sebep olarak, çevre kirliliği oluşumunda önemli bir rol oynamaktadır (Campo ve ark., 1996). Trafığe bağlı ortaya çıkan ağır metaller ise toprakta birikebilmekte, bitkilere geçerek, besinler yoluyla insan ve hayvanlarda istenmeyen etkiler oluşturabilmektedir (Mousa ve ark., 2002). Yapılan çalışmalarda trafiğe bağlı çevresel kirlilik oluşturan ağır metallerin ilk sırasında Pb ve Cd gelmektedir (Nam ve Lee, 2006; Arslan ve ark., 2011). Kurşun ve Cd, hem sentezini bozarak anemiye sebep olabilmektedir (Monteiro ve ark., 1989; Kostic ve ark., 1993a). Hematopoetik sistem yoğun hücre proliferasyonu sebebiyle toksik maddelere oldukça duyarlıdır (Pyszal ve ark., 2005). Bu çalışmada kontrol ile karşılaştırıldığında araştırma grubuna ait kan parametrelerinde istatistiksel bir fark bulunmadı. Bu çalışma bulgularından farklı olarak Cd’un ratlarda (Ognjanovic ve ark., 2003), Pb’un farelerde (Çetin ve ark., 2004) alyuvar sayısı, hemoglobün miktarı ve hematokrit değerlerini düşürdüğü bildirilmiştir. Buna ilave olarak uzun süre trafik kirliliğine maruz kalan trafik polislerinde de (Tomei ve ark., 2008) yukarıda bahsedilen parametrelerin daha düşük olduğu rapor edilmiştir. Bu çalışmada hematolojik parametrelerde herhangi bir fark tespit edilememesinde, hayvanların yaşadığı bölgedeki toprağın ağır metal düzeyinin yeterince yüksek olmaması sonucu, ağır metal maruziyetlerinin düşük olması etkili olabilir.

Eritrositler; çoklu doymamış yağ asidi içermeleri, hasar görmüş kısımlarının tamir edilmesinde sınırlı bir kapasiteye sahip olmaları, yapılarında bulunan hem-demir bileşiği ve yüksek oksijen yükü sebebiyle oksidatif hasara duyarlı hücrelerdir (Rice-Evans, 1990; Hatherill ve ark., 1991). Gurer-Orhan ve ark. (2004), pil üretim fabrikasında çalışan bireylerde Pb’a maruz kalma sonucu eritrosit MDA düzeyinin, Arslan ve ark. (2011) ise yola yakın olarak yetiştiriciliği yapılan sığırlarda plazma MDA düzeylerinin daha yüksek olduğunu

bildirmişlerdir. Bu çalışmada da Arslan ve ark (2011)'nin bulgularıyla uyumlu olarak kontrol ile karşılaştırıldığında araştırma grubunda eritrosit MDA düzeyinin istatistiksel olarak daha yüksek olduğu bulunmuştur. Araştırma grubunda lipid peroksidasyonunun bir indikatörü olan MDA düzeyinde belirlenen artış, trafik kirliliğine bağlı olarak çevreye ve canlılara geçen ağır metallerin canlılarda oluşturduğu etkilerle ilişkilendirilebilir.

Bununla beraber lipid peroksidasyon ürünleri membran akışkanlığının azalıp geçirgenliğinin artması, membrana bağlı enzimlerin inaktivasyonu ve esansiyel yağ asitlerinin kaybını içeren fonksiyonel ve yapısal değişikliklere yol açabilmektedir (Van Ginkel ve Sevanian, 1994). Sunulan çalışmada artmış bulunan MDA seviyesi ile ilişkili olarak araştırma grubunda yüksek olması beklenen ozmotik frajilite değerlerinde gruplar arasında fark bulunamamıştır. Diğer yandan Pb'un rat eritrositlerinde ozmotik frajilite değerlerini artırdığı, eritrositlerin şeklini bozarak daha kırılabilir bir yapı olan sferosite dönüşümünü uyardığı bildirilmiştir (Özçelik ve ark., 2000). Bu çalışmada gruplar arasında ozmotik frajilite değerlerinde fark bulunmasının, MDA düzeyinin eritrosit membranında hasar oluşturabilecek düzeye henüz ulaşmamış olması, ya da o bölgede toprakta biriktiği düşünülen ağır metal miktarının ciddi hasarlar oluşturabilecek seviyede olmamasıyla ilgili olabileceği kanaatine varılmıştır.

Sonuç olarak, bu çalışmada yola yakın olarak yetiştiriciliği yapılan hayvanlarda trafiğe bağlı çevre kirliliğinin hematolojik parametreler ve ozmotik zar direnci üzerine bir etkisinin olmadığı, buna karşın membran lipidlerinin peroksidasyonu ile ilişkili olarak eritrosit MDA düzeyini artırdığı belirlenmiştir. Bunun yanı sıra trafiğe bağlı olarak ortaya çıkan ağır metal kirliliğinin olumsuz etkilerinin farklı hayvan türlerinde de araştırıldığı daha geniş çaplı araştırmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

KAYNAKLAR

Arıkan Ş., 2003. A comparison of the effect of methyl-

β -cyclodextrin on the osmotic fragility of ovine, bovine and human erythrocytes. Turkish Journal of Veterinary & Animal Sciences, 27, 383-387.

Arslan HH., Sarıpınar-Aksu D., Ozdemir S., Yavuz O., Or ME., Barutcu UB., 2011. Evaluation of the relationship of blood heavy metal, trace element levels and antioxidative metabolism in cattle which are living near the trunk roads. Journal of the Faculty of Veterinary Medicine Kafkas University, 17 (Suppl A), 77-82.

Bauman JW., Liu J., Klaassen CD., 1993. Production of metallothionein and heat-shock proteins in response to metals. Fundamental and Applied Toxicology, 21, 15-22.

Bilge U., Çimrin KM., 2013. Viranşehir-Kızıltepe karayolu kenarındaki topraklarda motorlu taşıtlardan kaynaklanan ağır metal kirliliği. Tarım Bilimleri Dergisi, 19, 323-329.

Buege JA., Aust SD., 1978. Microsomal lipid peroxidation methods. Methods in Enzymology, 52, 302-310.

Campo G., Orsi M., Badino G., Giacomelli R., Spezzano P., 1996. Evaluation of motorway pollution in a mountain ecosystem. Pilot project: Susa Valley (Northwest Italy) years 1990-1994. Science of The Total Environment, 189/190, 161-166.

Çetin N., Eşsiz D., Eraslan G., Saltaş H., 2004. Effects of chronic lead intake via drinking water on some hematologic parameters in mice. Erciyes University Journal of Health Sciences, 13, 59-63.

Faulkner WR., King JW., 1970. Manual of clinical laboratory procedures. 2th ed., 354, Chemical Rubber Company, Cleveland, Ohio.

Fukumoto K., Karai I., Horiguchi S., 1983. Effect of lead on erythrocyte membranes. British Journal of Industrial Medicine, 40, 220-223.

Gurer H., Ozgünes H., Neal R., Spitz DR., Ercal N., 1998. Antioxidant effects of N-acetylcysteine

- and succimer in red blood cells from lead-exposed rats. *Toxicology*, 128, 181–189.
- Gurer-Orhan H., Sabir HU., Ozgüneş H., 2004. Correlation between clinical indicators of lead poisoning and oxidative stress parameters in controls and lead-exposed workers. *Toxicology*, 195, 147-154.
- Hatherill GO., Till PA., Ward PA., 1991. Mechanisms of oxidant-induced changes in erythrocytes. *Agents Actions*, 32, 351–358.
- İlkılıç C., Behcet R., 2006. Hava kirliliğinin insan sağlığı ve çevre üzerindeki etkisi. *Doğu Anadolu Bölgesi Araştırmaları*, 5, 66–72.
- Kolanjiappan K., Manoharan S., Kayalvizhi M., 2002. Measurement of erythrocyte lipids, lipid peroxidation, antioxidants and osmotic fragility in cervical cancer patients. *Clinica Chimica Acta*, 326, 143–149.
- Kostić MM., Ognjanović B., Dimitrijević S., Zikić RV., Stajin A., Rosić GL., Zivković RV., 1993a. Cadmium induced changes of antioxidant and metabolic status in red blood cells of rats: in vivo effects. *European Journal of Haematology*, 51, 86-92.
- Kostić MM., Ognjanović B., Zikić RV., Stajin A., Rosić GL., 1993b. Effects of cadmium on antioxidant enzymes, glutathione and lipid peroxidation in brown adipose tissue. *Iugoslavica Physiologica et Pharmacologica Acta*, 29, 137-145.
- Li X., Liu PS., 2001. Heavy metal contamination of urban soils and street dusts in Hong Kong. *Applied Geochemistry*, 16, 1361-1368.
- Monteiro HP., Abdalla DSP., Arcuri AS., Bechara EJH., 1985. Oxygen toxicity related to exposure to lead. *Clinical Chemistry*, 31, 1673–1676.
- Monteiro HP., Abdalla DSP., Augusto O., Bechara EJH., 1989. Free radical generation during d-aminolevulinic acid autoxidation: induction by hemoglobin and connections with porphyriopathies. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, 271, 206–216.
- Mousa HM., Al-Qarawi AA., Ali BH., Abdel Rahman HA., ElMougy SA., 2002. Effect of lead exposure on the erythrocytic antioxidant levels in goats. *Journal of Veterinary Medicine A Physiology Pathology Clinical Medicine*, 49, 531-534.
- Nam DH., Lee DP., 2006. Monitoring for Pb and Cd pollution using feral pigeons in rural, urban, and industrial environments of Korea. *Science of the Total Environment*, 357, 288-295.
- Ognjanović BI., Pavlović SZ., Maletić SD., Zikić RV., Stajin AS., Radojčić RM., Sačić ZS., Petrović VM., 2003. Protective influence of vitamin E on antioxidant defense system in the blood of rats treated with cadmium. *Physiological Research*, 52, 563-570.
- Özçelik D., Toplan S., Darıyerli N., Gülyaşar T., Dursun Ş., 2000. Diyetle alınan kurşunun eritrosit osmotik direnç ve kan viskozitesine etkilerinin araştırılması. *Cerrahpaşa Tıp Dergisi*, 30, 129-133.
- Pyszal A., Wróbel T., Szuba A., Andrzejak R., 2005. Effect of metals, benzene, pesticides and ethylene oxide on the haematopoietic system. *Medycyna Pracy*, 56, 249-255.
- Quinlan GJ., Halliwell B., Moorhouse CP., Gutteridge JMC., 1988. Action of lead (II) and aluminium ions on iron-stimulated lipid peroxidation in liposomes, erythrocytes and rat liver microsomal fractions. *Biochimica et Biophysica Acta*, 962, 196–200.
- Rice-Evans C., 1990. Iron-mediated oxidative stress and erythrocytes. In "Blood Cell Biochemistry", Ed., JR Harris, 1th ed., 429–453, Plenum Press, New York.
- Sarkar S., Yadav P., Trivedi R., Bansal AK., Bhatnager D., 1995. Cadmium-induced lipid peroxidation and the status antioxidant system in rat tissues. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*, 9, 144-149.

- Şanlı Y., 2002. Metaller ve diğer organik zehirler. In "Veteriner Klinik Toksikoloji", 185-252, Medipres Yayınevi, Ankara.
- Tomei G., Ciarrocca M., Capozzella A., Fiaschetti M., Tomao E., Cangemi C., Rosati MV., Cerratti D., Anzani MF., Pimpinella B., Monti C., Tomei F., 2008. Hemopoietic system in traffic police exposed to urban stressors. *Industrial Health*, 46, 298-301.
- Van Ginkel G., Sevanian A., 1994. Lipid peroxidation induced membrane structural alterations. *Methods in Enzymology*, 233, 273–288.
- Yılmaz O., 2002. Cadmium and lead levels in human liver and kidney samples obtained from Bursa Province. *International Journal of Environmental Health Research*, 12, 181-185.